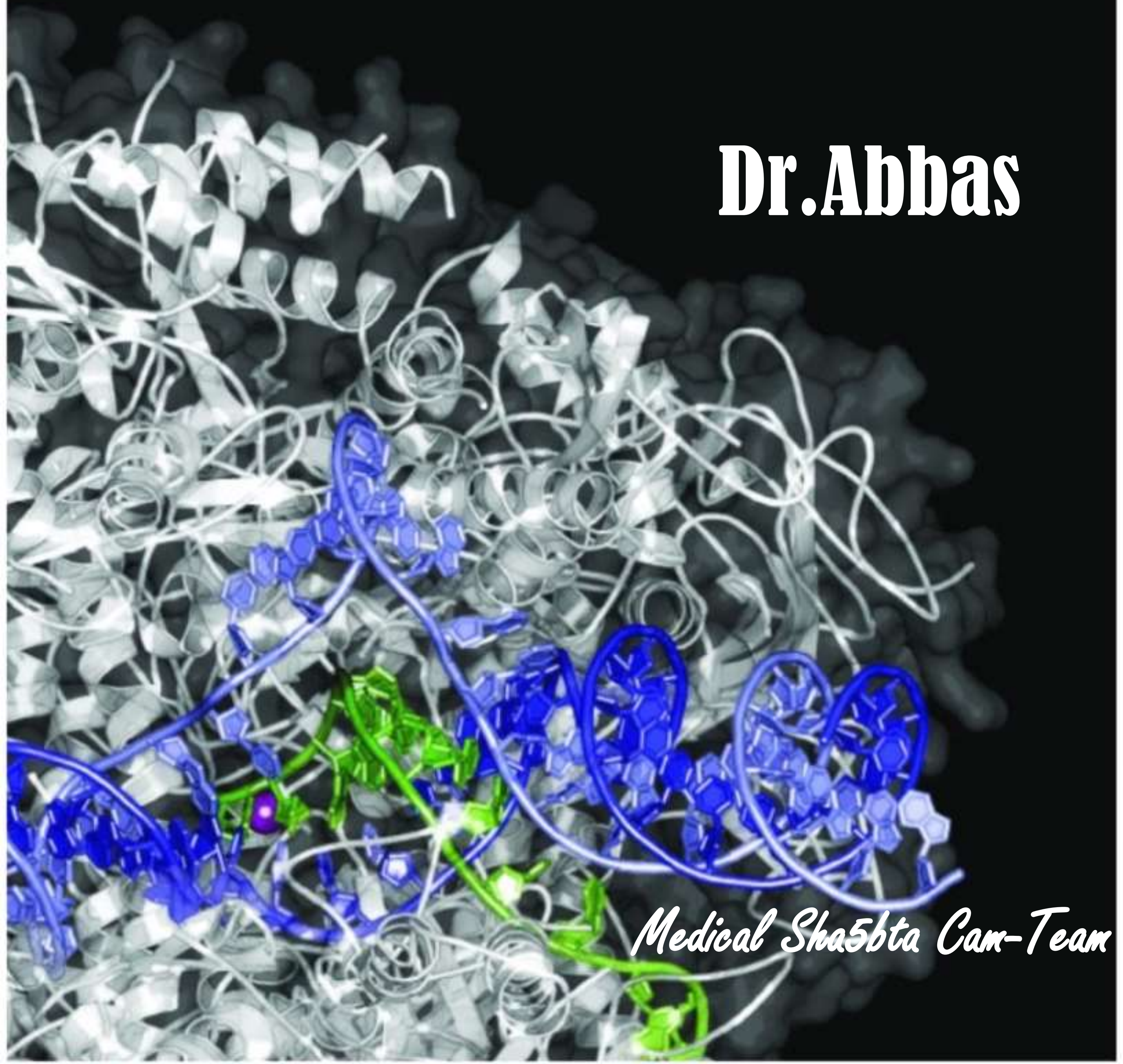
Amino Acid Metabolism

Medical Biochemistry
2nd Year



Dr.Abbas

Medical Sha5bta Cam-Team

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: Amino Acid Metabolism – Record Number: 3

Individual a.a metabolism

المحاضرة الثالثه

انهارده هنتكلم عن acidic a.a وانا عندي منهم 2 واحد اسمه Glutamateوالتاني Aspartate.

ونبدأ ب a.aهام جدا Glutamate بنرسمه بال formulaوده لما اشيل ال H من ال COOH واحط NH_2 ويبقى اسمه α-amino glutaric acid glutamate 2 glutamic acid.

استفدت من وجود 2COOHانه كده acidic وبالتالي في IMPORTANCE

هقوله give (-ve)charge for the ptn لانه فيه 2COOH وواحدة بس NH_2.

وبما انه اسمه Glutameric acid يبقى ketoacid اسمه α-KG باني اشيل NH_2 واحط double bond o(=O)ويبقى كده

«نبدا الرحلة ونطبق ال ٤ كلمات اللي بنطبقهم على اي a.a

١. Glutamate is non essential a.a ولازم اقول بيتصنع في جسمي ازاي ؟ هو بيتصنع من keto acid المقابل اللي هو α-KG بطريقتين :-

١- transamination of α-KG

يعني اعمل Transamination لل α-KGمع اي a.a يبني ال -α
ketoacid ويبني معاه ال Glutamate:- a.a ده ممكن يكون
alanine يبقى الانزيم اسمه ALT وممكن يبقى اسمه AST او اي
TRANSAMINASE اخر .

٢. فاكر لما خدنا general method of deamination وفاكر لما خدنا
طريقة اسمها oxdative deamination وفاكر لما خدنا الانزيم بتاعها
اللي اسمه L-Glutamate DH وكان بيحول ال Glutamate لـ-α
KG ويطلع NH_3

وحتى بالامارة كان ال Coenzymeبتاعه NADاو NADP وده كان
reversable وبالتالي ممكن اصنع -l glutamate by reversable
glutamate DH يعني اعمل العكس ادخله $NADH,H^+$ او
NADPH,H واطلع NADP وادخل NH_3 واطلع H_2O واصنع
Glutamate

ولكن ده مايمنعش ان فيه طرق اخرى لتصنيع ال glutamate وده مهم جدا
جدا :-

يقولك والله في 3a.a في جسمي ممكن يدوني glutamate اللي هما
arginine , proline , histidine ودول اسمهم glutamate family
(وده مش في الكتاب بس بتتسال oral) يعني aa تدي glutamateولازم
اعرف ازاي كل واحد فيه بيديني glutamate

قالك والله :٠

١. Arginineممكن يديني ornithine بال urea cycle وينفع
ornithine يديني arginine لان ال ornithineيمسك مع ال
carbamoyle ويدي citrulline ويدخل cytosol ويكون
arginosuccinate وبال layase

يديني fumarate,arginine يبقى كده arginine ,ornithine دول
inter convertable يعني كل واحد يقدر يصنع التاني (في ال urea
cycleزي ما اتفقنا)

طب ايه ال ornithine ده بقى ؟؟؟ ده رسمناه في ال urea cycle كالاتي
يقولك voleric ده ٥ كربونات اجي في ال α-cواحط NH2 واجي في ال δ-c واشيل H واحط NH2 وهتبقى α-δ- diamino voleric و هعمل ornithine transamination ازاي ؟؟؟؟ باني ادخل α-keto acid واطلع aa واعمل transamination ولكن هنا هعمل في انهي amino group αولا δ ؟؟ قالك اعرف transamination بانها بتقول transfer of NH_2 usually from α-aa to α- keto acid with formation of new α- aa , new α-keto acid

فاكر لما شرحناها وقولت usually علشان في exception ← هذا هو ال exceptionلما بعمل transamination لل ornithin انا بعمله على ال δ-amino group ازاي ؟؟ قالك كالمعتاد H, NH_2 ده نطلع بره واحط مكان ال NH_2احط O= ده اللي و ايه زيه زي ال Glutamate بس فرق ان ال glutamate فيه COOH بس ده فيه C=O (يعني ده Glutamate بس فيه aldehyde)

يقولك ال aldehyde لما تبقى عالطرف باسميها semialdehyde فالمركب ده اسمه δ-glutamate semi aldehyde

عايزين واحد قوي الملاحظة علشان احول semi aldehyde ده الى glutamate عادي اعمله ايه ؟ اضيفله اكسجيناية

هناك طرق مختلفة علشان ازود O :-

← ادخله H2Oوادخل NAD واطلع NADH,Hيبقى فاضل بس O بتاعتها واحوله glutamate← بانزيم δ-glutamate semi aldehyde DH

بعد شوية هاخد ال arginine واقولك انه من ضمن fatesانه يدي glutamate

٢. نشوف مع بعض ال proline اشيل منه 2H بانزيم dehydrogenase يديني dehydroproline وده بانزيم hydrase

واضيف ماية يديني δ-glutamate semi aldehyde وبانزيم DH احوله ل glutamate

٣. تالت واحد هو ال histidine اللي و في ال metaboliism بتاعه يدي (فجلو) اللي هو formimino-glutamate وده اسمه (CH=NH) ← from imino group يبقى علشان احوله ل glutamate اشيل منه هذا ال formimine طب هذا ال formimine فيه 1c one carbon unit =(CH=NH) والشيال بتاع one carbon unit هو THF ويطلع FORMINO THF واحول الفجلوا الى glutamate

← 16:34 -17:44

اهم مافي الموضوع انك تعرف ان سكة تحويل ال arginine ل glutamateهي reversibleولكن سكة تحويل ال proline ل glutamate برضو reversible ولكن سكة تحويل ال histidine الى glutamate هي irreversable يعني glutamate doesn't give histidine

2 – هو glucogenicولازم اقول ليه وازاي ؟

ليه لانه بيديني α-KG (هي Inter mediate in krebs)

ازاي by transamination

3- importance← لا يخلو منه امتحان و written هقسمها نقطتين

١- Importance of glutamate

٢- Importance of glutamine

اولا حاجة ال glutamate نفسه :-

١- اصنع منه arginnr , proline , ornithine وال histidine لأ (افتكر)

٢- هل هناك tripeptide مهم لل absorption of aa ويحتوي على glutamate ؟؟؟ ده و ال glutathion اللي هو glutamate – cysteine –glycin واسمه glutamyl-cystein glycine

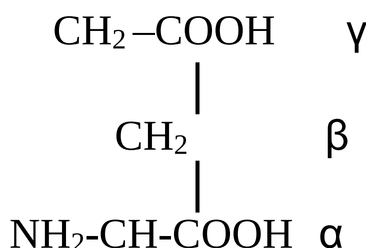
٣- Formation of GABA ← وده formed of glutamate عن طريق decarboxylation الشرح ← انا هعمل decarboxylationعن طريق glutamate decarboxylase (ودايمًا اي aadecarboxylaseمحتاج plp)

* plp← active form of vit 6

← تجميعة صغيرة للحاجات اللي عايزة plp :-

١- aa transaminase
٢- aa decarboxylase
٣- aa dehydratase
٤- desulfo hydrases

انا هشيل co_2 من α-C بتاعة ال glutamate لانه glutamate فيه 2COOH فلازم ارقم من اللي جنب ال NH_2 فلما شلت من α-C ← CO_2 فتبقى عندي واحدة COOH فغصب عني ابتدي الترقيم من ناحيتها فلقيتها بقت α بعد ما كانت γ (gama) ويروح يمسك فيا NH_2 يبقى اسمه GABA ← gama amino buteric acid



- دايما aa ← decarboxylation من ال α-C وهذا glutamate (aa) لما يحصله decarboxylation يديني 1ry amino اللي هو ال GABA (وكان ethanolamine في حالة serine)
- دايما 1ry له علاقة ب neurotransmission
- Explain why de of vit B6 couse convulsions ? لان ال glutamate decarboxylase محتاج plp فلما ينقص يبقى enzyme مش هيشتغل وبالتالي GABA مش هيصنع (inhibitory NT) وبالتالي هيحصل convulsion

4- Glutamate يحصله carboxylation فيديني GAMA carboxy glutamate وده مهم for binding of Ca^{++} ← لو glutamate وسط البروتين هيكون عامل peptide bond و هو بالشكل ده هيبقى cant bind ca^{++} فيجي vit K يعمل carboxylation of γ c يعني يشيل H من γ–C ويبقى CH ويحط another COOH ويبقى اسمه γ-carboxy glutamate وده ممكن

تمسك ca^{++} علشان كده vit kمهم لل clotting of the blood عن طريق activation of many clotting factor

٥- انه بيدي glutamine فيه ($2NH_2$) يعني لما glutamate (NH2) يشبك مع NH3 ويعمل glutamine وانا بضيف NH3 على ال glutamate في γ-C ليه لان glutamine يدخل في تصنيع prt وبالتالي لازم α-c تكون سليمة لان وظيفتها peptide bond formationوالتفاعل د محتاج ATP والانزيم يبقى اسمه glutamine synthtase وهذا الglutamine synthtase موجود في ال brain , liver

←ممكن اكسر glutamine الى glutamate ب glutaminase اللي هي كانت احدى طرق specific deaminaton اللي هي hydrolytic deamination وهذا glutaminase موجود في ال kidney , liver

45:00 -43:28 ←

ثانيًا importance of glutamine :- اللي هي ساعات بنقول importance of amid group of glutamine

← amid group هي $CONH_2$ ووظيفتها انها تروح لمركبات كتيرة اوي ويتحول ساعتها الى glutamate

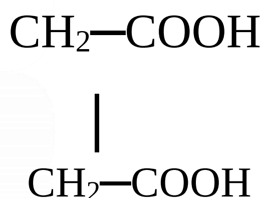
» الخص الاهمية في كلمة PAPAN :-

١. تصنيع purin ← N_3, N_9
٢. يحول ال AMPالى GMP
٣. مهم لتصنيع aspargine عبارة عن aspartate معاه NH3 وده لازم ياخد NH2 من glutamineمش من free ammonia
٤. تصنيع ال pyramidine ويدي N-carbamoyl aspartate من pyramidinase
٥. تصنيع ال amino sugers عبارة عن amino group + suger
٦. تصنيع nicotinamide

واخر حاجة عامة بما انه acidic يبقى give (-ve) charge for ptn

ASPARTIC ACID

وهو عبارة عن :-



$$
\begin{array}{l}
CH_2—COOH \\
\quad | \\
CH_2—COOH
\end{array}
$$

اللي هو 4C و 2 COOH واسمه succinic acid ولو شلت H وحطيت NH2 ويبقى اسمه α-amino succinic acid ← aspartate استفدت من ال formula :-

1. انه في 1NH2 , 2COOH فهو acidic amino acid واقول ع طول give (-ve) charge for ptn
2. ان فيه 2COOH, 4C لو عندي 4C,1COOH يبقى keto acid اسمه α- keto butarate ولكن ده 4C , 2COOH يبقى اسمه keto acid oxaloacetate

نبتدي خطواتنا :-

1. هو non essential aa وبالتالي لازم اقول بصنعه ازاي by transamination of oxaloacetate (keto-acid) using AST enzyme , PLP as coenzyme
2. ده glucogenic acid ليه as it gives oxaloacetate
3. Importance:-

1. تصنيع aspargine :- احول aspartate الى aspargine باني اضيف amino group (NH2) وماينفعش اخده من FREE NH3 (الوحيد اللي ياخد من free NH3 هو ال glutamate) ولازم اجيبها من glutamine واضافة NH2 دايما عايزة ATP وهنا انا بضيف NH2 على β- carboxyl لان ال α-carboxyl دايما لها وظيفة سامية وبنحتاجها في تصنيع ال peptide bond

في تصنيع ال ptn والانزيم اللي مصنعه هو aspargine synthtase وينفع اعمل العكس ب asparginase فيدخل H_2O ويطلع NH_3
واهمية ال ASPARGINE هي :-
- Enter structure of ptn
- Bind carbohydrate to ptn وهنا تبقى N-linked

٢. يدخل في ال urea cycle
٣. تصنيع purine ← N1oxepurin ring
٤. يحول ال MP←AS
٥. تصنيع pyrimidins لانه بيديني N-CARBAMOYL aspartate
٦. By decarboxylation يديني β- alanine ← الشرح :-
انا بعمل decarboxylation لل α-c (اي decaroxyle دايما بتبقى على ال α-c) فهشيل co_2 من ال α-c وكده خلي بالك aa فيه 3c ده alanine ولكن اللي انا اعرفه ان NH_2 في ال α-C فكان اسمه α-alanine ولكن هناك NH_2 في B-C ويبقى اسمه β- Alanin

Arginine

Basic aa ← يبقى Gives (+ve) charge for ptn

١. semiessential ←يعني formed in body at a rate enough for adult but not enough for a child
التصنيع :-ان arginine يدي ornithine في urea cycle وال ornithine اعمله transamination على ال δ-c ويدي δ-glutamate semi aldehyde واضيف عليه O يدي glutamate وقولنا ان هذه السكة reversible وامشي عكس وتديني arginine في urea cycle
٢. glucogenic ←لانه يدي glutamate اللي بيدي α-KG اللي هو intermediate in krebs
٣. importance :-
a) يدي (+ve) charge of ptn
b) Important for urea cycle
c) مهم لتصنيع creatine

d) مهم لتصنيع poly amines ←يعني مركبات فيها اكتر من amino group زي spermine و spermidine ودول growth factors for mitosis stimulation←في cultured cells يعني مزرعة بول وصديد وغيره ....ايه هي بقى المزرعة ؟؟؟ قالك في المزرعة ده انا عايزة الحاجة ده فيها بكتريا ولا لأ واعرف هي sensitive اكتر لانهي antibiotic واحطها في منظمة او مكان فيه هذه ال growth factor علشان تاكلها وتكبر وتزيد في العدد ←وعلى فكرة انا ساعات بعمل cultured media لخلايا جسمي والزيجوت (اطفال انابيب) ←ولكن spermin , spermidineمش بيصنعوا directly من ال arginine بيتصنعوا directlyمن orinithine

e) اهم وظيفة هي تصنيع (no)nitric oxide عن طريق NO Synthase اهمية NO هو انه Smooth ms relaxant, NT vasodilator فلو حد عنده argina(ذبحة صدرية)او cardiac infraction نتيجة ان فيه coronary sterosis) ضيق في الشرايين) فاديله nitroglycin ←يطلع NO ويعمل VD (ده دوا تحت اللسان)
واكتب كده انه NO synthase ده hemo ptn لاننا هناخده في الشابتر الجاي فجمع من دلوقتي
←١:١١:٤٩ – ١:١٠:٤٩

Lysine

١. ده basic aa
٢. Essential يبقى بصنعه ولا بأي طريقة في الجسم ^_^
٣. Ketogenic لييييه :- لانه بيدي acetoacetyl coA ازااي ؟؟!! مش علينا
٤. Importace:-
Enter in structure of ptn زي collagen ولما يخش في تصنيع collagen يعمله hydroxylation بانزيم اسمه lysyl hydroxylase وده محتاج vit c